SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

Genomische Prägung - Genetik

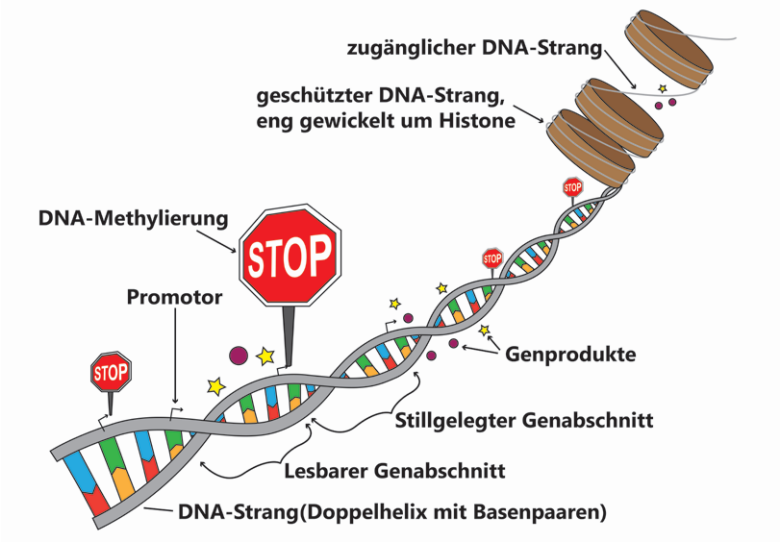
Das komplette Material finden Sie hier:

School-Scout.de

© Copyright school-scout.de / e-learning-academy AG – Urheberrechtshinweis
Alle Inhalte dieser Material-Vorschau sind urheberrechtlich geschützt. Das Urheberrecht liegt, soweit nicht ausdrücklich anders gekennzeichnet, bei school-scout.de / e-learning-academy AG. Wer diese Vorschauseiten unerlaubt kopiert oder verbreitet, macht sich gem. §§ 106 ff UrhG strafbar.

Genomische Prägung – Wirkung des Epigenoms am Prader-Willi-Syndrom und Angelman-Syndrom

von Saskia Draga und Dr. Monika Pohlmann



Grafik: Sylvana Timmer (modifiziert nach: https://www.git-labor.de/forschung/life-sciences-biotechnologie/die-bibliothek-im-koerper)

Die genomische Prägung oder das genetische Imprinting ist ein epigenetischer Prozess. Bestimmte Chromosomenbereiche in der männlichen und weiblichen Keimbahn werden je nach elterlicher Herkunft unterschiedlich geprägt. Bei der Expression bestimmter Gene liegt das Allel eines Elternteils durch eine spezifische Methylierung inaktiv vor. Dies wird auch als „Gene-Silencing" bezeichnet. Genomisch geprägte Abschnitte im Erbgut sind damit spezifisch methylierte Regionen. Ein solches Expressionsmuster kann vererbt werden und setzt die Mendel'schen Regeln außer Kraft. Fehlerhafte Prägungen verändern Genexpressionsmuster und führen zu charakteristischen Erkrankungen. In dieser Unterrichtssequenz werden das Prader-Willi-Syndrom und das Angelman-Syndrom unter phänomenologischer und genetischer Perspektive näher untersucht.

RAABE, KLASSE SCHULE

Genomische Prägung – Wirkung des Epigenoms am Prader-Willi-Syndrom und Angelman-Syndrom

Niveau: weiterführend, vertiefend

von Saskia Draga und Dr. Monika Pohlmann

Methodisch-didaktische Hinweise	**1**
M 1a: Das Prader-Willi-Syndrom	**5**
M 1b: Das Angelman-Syndrom	**7**
M 2: Genetische Befunde	**9**
M 3: Die DNA-Methylierung – ein bisschen Chemie	**11**
M 4: Genomische Prägung	**14**
Lösungen	**17**
Literaturverzeichnis	**22**

© RAABE 2020

Kompetenzprofil:

Kompetenz	Anforderungs-bereich	Basiskonzept	Material
Fachwissen, Erkenntnis-gewinnung, Kommuni-kation	I–II	Entwicklung, Struktur und Funktion, Reproduktion	M 1
Fachwissen, Erkenntnis-gewinnung, Kommuni-kation	I–III	Entwicklung, Struktur und Funktion, Reproduktion	M 2
Fachwissen, Erkenntnis-gewinnung, Kommuni-kation	II–III	Struktur und Funktion	M 3
Fachwissen, Erkenntnis-gewinnung, Kommuni-kation	II–III	Entwicklung, Struktur und Funktion,	M 4

© RAABE 2020

Überblick:

Inhaltliche Stichpunkte	Material	Methode
Symptomatik epigenetisch verursachter Krankheitsbilder des Menschen, Angelman-Sydrom, Prader-Willi-Syndrom, ontogenetische Entwicklung, Diagnose und Therapie	M 1	Einzelarbeit, Partnerarbeit, Plenum
Keimbahnanalyse, genomische Prägung des Genlocus für das Angelman-Sydrom und Prader-Willi-Syndrom auf Chromosom 15, Vergleich mit Chorea Huntington, Chromosom 4	M 2	Einzelarbeit, Partnerarbeit, Plenum
Übungen zur Methylierung von Nukleobasen	M 3	Einzelarbeit, Partnerarbeit, Plenum
Ursachen der genomischen Prägung, unterschiedliche Expressionsmuster im menschlichen Ei und des Spermiums, Imprinting Control Region, phänotypische Wirkungen	M 4	Einzelarbeit, Partnerarbeit, Plenum

© RAABE 2020

Genomische Prägung – Wirkung des Epigenoms am Prader-Willi-Syndrom und Angelman-Syndrom

Methodisch-didaktische Hinweise

Im Genetik-Unterricht entsteht für Schüler schnell der Eindruck, dass lediglich die Basensequenz der DNA für die Vererbung von Genen und den daraus resultierenden Phänotypen von Bedeutung ist. Aktuelle Forschung zeigt jedoch, dass besondere Faktoren die Expression von Genen steuern. Grundlegend ist dabei die Frage der Genregulation: Wodurch werden Gene an- bzw. wieder ausgeschaltet? Forscher können erst seit wenigen Jahren erklären, wie „epigenetische", also jenseits der Gen-Ebene wirkende Mechanismen die Aktivität von Genen beeinflussen. Ein Beispiel für die epigenetische Steuerung sind die Prozesse der DNA-Methylierung, bei der Methylgruppen ($–CH_3$) durch die DNA-Methyltransferasen auf Nukleobasen an bestimmten Stellen der DNA übertragen werden. Da das chemische Grundgerüst der betroffenen Nukleobase erhalten bleibt, bewirkt die DNA-Methylierung keine Mutation, sondern lediglich eine reversible Modifikation, die die Aktivität von Genen beeinflussen kann. Die epigenetischen Regulatoren bewirken, wie eng verpackt, und damit räumlich zugänglich, einzelne Genombereiche vorliegen.

© RAABE 2020

Dabei werden zwangsläufig die nächsten Fragen laut: Wer determiniert die Regulatoren der Genregulation? Wer bestimmt, wie und wo sie aktiv werden sollen? Bekannt ist, dass stärker methylierte DNA-Abschnitte weniger häufig abgelesen werden und damit inaktiver sind als andere. Die Methylierungsmuster variieren dabei von Gewebe zu Gewebe und in verschiedenen Lebensaltern eines Organismus. Sie sind die Ursache der Zelldifferenzierung und der ontogenetisch bedingten Reifeprozesse eines Lebewesens. Die Polymerase IV, eine wichtige Methyltransferase, wird ihrerseits durch kurze siRNA-Moleküle (*small interfering RNA*) gesteuert. Dies sind kleine doppelsträngige RNA-Moleküle aus 20–25 Basenpaaren. siRNA-Moleküle beinhalten eine kurze Sequenz, die die Methyltransferase zum Zielort leitet, an dem die DNA-Basen methyliert werden sollen. An der

Acker-Schmalwand, *Arabidopsis thaliana*, dem Modellorganismus der Pflanzenforscher, wurden die Mechanismen entdeckt, die den Methylierungsprozess zum richtigen Zeitpunkt anstoßen. Es zeigte sich, dass ein Set von Regulationsproteinen der sogenannten Classy-Genfamilie auf die Polymerase IV wirkt. In Experimenten wurden unterschiedliche Classy-Proteine ausgeschaltet und die Auswirkung auf das Methylierungsmuster des Genoms untersucht. Je nach Classy-Proteinausfall gehen verschiedene siRNA-Signale verloren, und ein Teil des Genoms wird nicht mehr methyliert. Das Ausschalten aller Classy-Regulatoren hat den Ausfall der Methylierung im gesamten Genom zur Folge. Classy-Proteine sind damit die Regulatoren der epigenetischen Steuerung. Forscher hoffen, in Zukunft epigenetische Defekte beheben zu können. Eine medizinische Anwendung beim Menschen liegt jedoch noch in weiter Ferne. Allerdings unterscheiden sich die epigenetischen Regulationsprozesse bei Pflanzen und Menschen überraschend wenig.

Bei Eukaryoten werden zur epigenetischen Steuerung die zwei Nukleobasen Adenin und Cytosin zu N6-Methyladenin beziehungsweise zu 5-Methylcytosin methyliert. Cytosin wird oft innerhalb von CG-Sequenz-Motiven methyliert. CG-Inseln sind Regionen im Genom, an denen die CG-Dinukleotide mit besonderer Häufung vorkommen. Die CG-Methylierung spielt bei der Promotor-Inaktivierung, der Chromatin-Kondensierung, dem genomischen Imprinting und der X-Chromosom-Inaktivierung des Menschen eine wichtige Rolle. Entsprechend sind Kenntnisse über die Verteilung der CG-Dinukleotide innerhalb des menschlichen Genoms und die gezielte, selektive Methylierung der Cytosine von zentraler Bedeutung für das Verständnis der Epigenetik beim Menschen und die Entstehung von Krankheiten.

© RAABE 2020

Epigenetisch bedingte Erkrankungen des Menschen

In dieser Unterrichtssequenz wird die Bedeutung epigenetischer Prozesse verdeutlicht. Den exemplarischen Kontext stellen die epigenetisch bedingten Krankheiten, das Prader-Willi-Syndrom und das Angelman-Syndrom, dar.

Ursache des **Prader-Willi-Syndroms** ist, dass die vom Vater kommende Genkopie unvollständig oder disfunktional ist. Man unterscheidet aktuell folgende Formen des Pra-

SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

Genomische Prägung - Genetik

Das komplette Material finden Sie hier:

School-Scout.de

© Copyright school-scout.de / e-learning-academy AG – Urheberrechtshinweis
Alle Inhalte dieser Material-Vorschau sind urheberrechtlich geschützt. Das Urheberrecht liegt, soweit nicht ausdrücklich anders gekennzeichnet, bei school-scout.de / e-learning-academy AG. Wer diese Vorschauseiten unerlaubt kopiert oder verbreitet, macht sich gem. §§ 106 ff UrhG strafbar.